Lane Medical Library

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität München
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Straub / Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Straub

Schilddrüsenfütterung und Sauerstoffhunger

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

verfaßt und der

hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Brunhilde Frank
aus Graz.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität München
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Straub / Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Straub

Schilddrüsenfütterung und Sauerstoffhunger

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

verfaßt und der

hohen medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität in München

vorgelegt von

Brunhilde Frank
aus Graz.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153312_0463

Die Messung des Sauerstoffverbrauches bei voller Ruhe unter normalen äußeren Bedingungen ist eine gangbare Methode zur Prüfung der Schilddrüsenfunktion. Von G. Mansfeld und Friedr. Müller[1]) und anschließend daran von Ashers Schülern H. Streuli[2]) und M. Duran[3]) wurde die Abhängigkeit des Sauerstoffbedarfes vom aktuellen Bestand an Schilddrüsensubstanz in einer etwas abweichenden Weise demonstriert, indem sie die Resistenz von Tieren gegen Sauerstoffmangel untersuchten. Der Sauerstoffmangel wurde von Mansfeld und Müller zunächst durch die Vergiftung mit nicht letalen Blausäuredosen, weiterhin durch die Luftverdünnung im Respirationsraum herbeigeführt. Das letztere Verfahren wurde von der Berner Schule übernommen und methodisch weiter ausgearbeitet. Ihre Anordnung bestand in der Hauptsache darin, daß die Tiere unter einer Glasglocke einem mäßig rasch sich entwickelnden Vakuum ausgesetzt wurden; die ausgeatmete Kohlensäure wurde durch eine Schale Kalilauge nach Möglichkeit abgefangen; aus besonders darauf gerichteten Versuchen von Streuli und Duran und auch schon von Rippstein[4]) ist zu entnehmen, daß — auch ohne Abfangen der Kohlensäure — die sich hierbei im Vakuum entwickelnden Symptome nicht auf dem mechanischen Faktor des Unterdruckes sondern auf der Verminderung des Sauerstoffpartialdruckes beruhten, und somit im Sinne von Paul Bert, Zuntz usw. mit der Bergkrankheit zu identifizieren seien.

Bei diesen Versuchen hat sich nun gezeigt, daß thyreoektomierte Ratten sich deutlich resistenter (Streuli), schilddrüsengefütterte dagegen weniger resistent (Duran) zeigten

---

[1]) Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie der Menschen und Tiere 1912, Bd. 143, S. 157.
[2]) Biochemische Zeitschrift 1918, Bd. 87, S. 359.
[3]) Biochemische Zeitschrift 1920, Bd. 106, S. 254.
[4]) Biochemische Zeitschrift 1917, Bd. 80, S. 159.

wie normale Kontrollen. Eine Unterfunktion der Schilddrüse muß danach hinsichtlich der Bergkrankheit als günstiges Moment angesehen werden; auch auf sonst weniger beachtete Beziehungen der Schilddrüse zu pathologischen und toxischen Zuständen, die mit Änderungen des Sauerstoffverbrauches einhergehen, fällt durch diese Versuche neues Licht. Die Autoren haben ihre Ergebnisse hauptsächlich in Bezug auf den Mechanismus der Schilddrüsenfunktion diskutiert. Duran hat zwar die Methode auch zum Nachweis von Schilddrüsensubstanz empfohlen; seine Versuche geben jedoch nur über die qualitative Seite der Frage Auskunft.

Im folgenden wurde nun untersucht, ob die Methode auch quantitativ und damit zur pharmakologischen Auswertung von Schilddrüsenpräparaten brauchbar ist.

Versuchsanordnung.

Es wurden anschließend an die vorausgegangenen Auswertungsuntersuchungen des Instituts nicht Ratten, sondern Mäuse verwendet, die in der von Haffner und Komiyama[5]) beschriebenen Weise mittels Schlundsonde mit bestimmten Mengen Schilddrüsensubstanz gefüttert wurden. Als Präparat diente der auch dort verwendete Thyreoidea-Dispert, ein von der Firma Krause, Medico-Gesellschaft, auf schonende Weise hergestelltes Trockenpräparat der Drüse. Die Anordnung zur Resistenzprüfung bestand aus einer ca. 10 Liter fassenden Glasglocke, unter welche die Tiere gesetzt wurden und die mittels Wasserstrahlpumpe langsam evakuiert wurde. An einem unmittelbar mit der Glocke in Verbindung stehenden Hg-Manometer war der in der Glocke herrschende Druck abzulesen.

Streuli und Duran haben ihre Versuche kurzfristig angestellt; die kritische Luftverdünnung war in etwa 20 Minuten erreicht. Auf der Suche nach den optimalen Versuchsbedingungen für die quantitative Ausnützung der Methode haben wir auch langfristige Versuche angestellt. Um hierbei eine allmähliche Änderung der Gaszusammensetzung durch die Atemtätigkeit der Tiere während des Versuches zu vermeiden, der an sich schon der relativ zur Maus große Rauminhalt des Rezipienten entgegenstand, wurde durch die Glocke dauernd frische Luft bestimmter Verdünnung hindurchgesaugt, was durch Vorschaltung verschieden weiter Kapillaren ermöglicht wurde. Die Luftverdünnung wurde dabei in Stufen zu 100, 50 oder noch weniger mm Hg vorgenommen und auf jeder Stufe die Tiere eine bestimmte mehr oder weniger lange Zeit gelassen.

[5]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Leipzig 1925, Bd. 107, S. 69.

A. Verhalten normaler Mäuse.

1. Kurzfristige Versuche.

Wird die Evakuierung so rasch vorgenommen, daß spätestens nach 10 Minuten der Luftdruck auf etwa ein Drittel des Normalstandes (Normalstand durchschnittlich 720 mm Hg) erniedrigt ist, so sind ausschließlich die bekannten Erregungszustände der Erstickung zu beobachten; die Tiere laufen aufgeregt hin und her, richten sich an der Glaswand auf, springen auch in die Höhe, stürzen schließlich unter stärkster Dyspnoe zu Boden und gehen unter Streckkrämpfen spätestens bei 320—270 mm Hg ein.

Wird die Luftverdünnung langsamer durchgeführt, so treten mehr und mehr Lähmungserscheinungen in den Vordergrund. Der Ablauf der Symptome bei einem 20—40 Minuten dauernden Versuch läßt sich etwa in folgendem Schema wiedergeben:

Bis etwa 500 mm Hg
außer größerer Lebhaftigkeit der Tiere nichts Besonderes.

Bei etwa 400 mm Hg
hocken die Tiere in Normalstellung, Augen geöffnet, reagieren auf Klopfen am Glas unter evtl. Davonlaufen mit lebhaftem Erschrecken.
Atmung noch nicht auffallend verändert.

Bei etwa 300 mm Hg
liegen die Tiere gewöhnlich lang ausgestreckt auf dem Bauch, reagieren auf akustischen Reiz prompt mit Zucken des Kopfes oder der Augenlider, selten jedoch mit größeren Bewegungen. Atmung frequent mit Flankenatmung.

Bei etwa 250 mm Hg
liegen die Tiere glatt auf dem Bauch, reagieren auf Reiz nur mühsam; Atmung verlangsamt, tief und anstrengend.

Bei etwa 250—200 mm Hg
treten terminale Erstickungskrämpfe auf.

Die Mäuse verhalten sich also ziemlich ähnlich den Ratten, deren Verhalten von den Berner Autoren beschrieben worden ist.

2. Langfristige Versuche.

Wurden die Versuche so durchgeführt, daß die einzelnen Verdünnungsstufen 400, 300, 250 mm Hg usw. jeweils ½—1 Stunde beibehalten wurden, so ändert sich das Bild noch weiter in der Richtung der Lähmungserscheinungen. Im Bereich von 300—200 mm Hg geraten

die Tiere allmählich in den Zustand ausgesprochener Bewegungsunfähigkeit: glatt auf dem Boden liegend können sie nur schwer, durch Schütteln des Rezipienten u. ä., zum Aufrichten und zur Fortbewegung gebracht werden, häufig werden die hinteren Extremitäten nur nachgeschleppt, immer dauert die Bewegung nur kurz, erschöpft sinken die Tiere wieder nieder. Dagegen hat man den Eindruck, daß das Sensorium weniger gelähmt ist; akustische Reize werden noch fast bis zum Schluß, allerdings nur mit Zuckungen der Augenlider beantwortet. Die Lähmung betrifft also vor allem die motorische Sphäre. Diese Lähmung kann so weit gehen, daß auch im Endstadium kein Aufrichten der Tiere mehr erfolgt und selbst keine oder nur schwache Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten zu beobachten sind; die Tiere „schlafen" ein.

Die letale Grenze ist gegenüber den kurzfristigen Versuchen deutlich hinausgeschoben, umsomehr, je langsamer die Luftverdünnung vorgenommen wird; eine „Adaption" der Tiere ist deutlich vorhanden. Durch langsames Vorgehen konnte fast jedes Tier auf mindestens 170 mm Hg gebracht werden.

Im übrigen aber schwanken die Grenzen, bei denen die einzelnen Symptome und schließlich die akute Lebensgefährdung eintritt, bei den kurz- wie langfristigen Versuchen individuell sehr erheblich. Sie können bei verschiedenen Tieren unter sonst gleichen Bedingungen bis zu 100 mm Hg auseinander liegen, eine Tatsache, die auch aus den Protokollen der Berner Autoren hervorgeht. Meistens übersteigen zwar die Schwankungen 50 mm Hg nicht. Viel besser ist dagegen die Übereinstimmung von Versuchen an einer und derselben Maus, wenn auch Tage dazwischen liegen.

Was die Erholungsfähigkeit betrifft, so besteht eine solche bis zum letzten Atemzug. Es sind uns im ganzen nur wenige Tiere eingegangen. Gewöhnlich wurde der Druck bei drohender Lebensgefahr rasch um ca. 100 mm Hg erhöht und dann langsam innerhalb einiger Minuten wieder normaler Druck hergestellt. In den kurzfristigen Versuchen zeigten die Tiere im allgemeinen schon wieder normales Benehmen, ehe der Druck wieder ganz normal war; bei den längerdauernden Versuchen überdauerte dagegen der Erschöpfungszustand die Erreichung des Normaldruckes um 10—30 Minuten, bei den langfristigen Versuchen sogar um mehrere Stunden.

Diese Beobachtung veranlaßte uns, die Temperatur der Tiere zu messen. Dabei ergab sich, sobald ein Druck von höchstens 300 mm Hg mehr als etwa eine Stunde eingewirkt hatte, am Ende des Versuches ein Temperatursturz (im Rectum) von mindestens 3—4° C. Je länger der Sauerstoffmangel gedauert hatte, umso tiefer war die rektale Temperatur gesunken und umso länger dauerte es, bis die Maus wieder normal war, auch wenn sie

in Holzwolle verpackt bei 20° Zimmertemperatur gehalten wurde. Es wurden wiederholt Temperaturstürze um 10—12° C beobachtet, die erst im Lauf von 3—4 Stunden wieder ausgeglichen waren; durch die Abkühlung ist ein offensichtlicher circulus vitiosus für die Wiederbelebung der Stoffwechselvorgänge geschaffen. Andrerseits beruht wohl mindestens ein Teil der oben beobachteten allmählichen „Adaption" der Tiere auf den durch die Abkühlung herabgesetzten Sauerstoffbedarf.

Es wurde auch festzustellen versucht, wie weit an den sonstigen Symptomen die Abkühlung beteiligt ist. Wir hatten bisher bei ca. 18—20° C Zimmertemperatur gearbeitet. Der Rezipient wurde nun in einen Thermostaten eingebaut, und die Versuche bei 25, 30, 33 und 35° C wiederholt. Auch so fiel die Körpertemperatur regelmäßig ab, wenn natürlich auch äußerstenfalls bis auf die herrschende Thermostatentemperatur. Bei 35° C Außentemperatur wurde praktisch eine Abkühlung vermieden. Was die Symptome anbelangt, so blieben die Tiere vielleicht etwas länger lebhaft, schließlich treten aber die Lähmungserscheinungen auch hier ein; diese beruhen somit auf der primär verminderten Umsatzmöglichkeit. Die gefährlichen Symtome treten in der Wärme schon bei erheblich höheren Drucken auf, wie bei Zimmertemperatur. Am Schluß der Versuche hatten die Wärmetiere eine viel geringere Muskelsteifigkeit wie die Kalttiere und erholten sich auch durchwegs rascher.

B. Verhalten schilddrüsengefütterter Tiere.

10 Mäuse erhielten 8 Tage lang täglich außer der gewöhnlichen Hafernahrung 0,01 g getrocknete Schilddrüse in 10%iger wässriger Suspension mit der Schlundsonde in den Magen, was etwa einer Acetonitrileinheit täglich entsprach. Bei der Untersuchung wurde jeweils eine schilddrüsengefütterte und eine normale Kontrollmaus gleichzeitig in demselben Rezipienten der Luftverdünnung unterworfen. Die Versuche sind in den folgenden Protokollen wiedergegeben. Bezgl. der Körpertemperatur war kein sicherer Unterschied zwischen Mäusen mit und ohne Schilddrüsenfütterung zu finden. Ein weiterer Nebenversuch ergab, daß auch gegenüber den toxischen Wirkungen eine langsam steigende CO_2-Konzentration keinen erkennbaren Unterschied zwischen normaler und schilddrüsengefütterter Maus zeigte.

Protokolle.

Versuche mit normalen Mäusen und mit Mäusen, die außer der gewöhnlichen Hafernahrung noch 8 Tage lang 0,01 g Schilddrüsensubstanz pro die per Schlundsonde erhielten.

Versuch 1.

Verwendet: 2 normale weiße Mäuse und
2 mit Schilddrüsendispert gefütterte Mäuse.

Dauer des Versuches: 30 Minuten.

Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten der gefütterten Tiere	Manometerdruck mm Hg	Verhalten der Normaltiere
Große Unruhe. Deutlicher Lufthunger.	420	Atmung völlig normal. Zeigen keinerlei Unruhe.
Bereits seitliche inspir. Einziehungen zu bemerken.	320	Sitzen ruhig da, eine Maus schläft.
Mühsame Atmg. Kriechen schwerfällig umher.	290	Etwas Unruhe. Atmung von normaler Frequenz.
Eines der Tiere macht aufgeregte Bewegungen, das andere hat bereits Krämpfe. Die Atmung setzt aus, deshalb Erhöhung des Drukkes auf	270 520	Atmung verlangsamt, liegen ruhig da.
Das Tier erholt sich wieder, sitzt mit verlangsamter Atmung da.		
Beide Tiere liegen schlaff da, Extremitäten stark abduziert, Fortbewegung kriechend. Atmung äußerst mühsam und stark verlangsamt.	270	Atmung etwas verlangsamt. Schläfrigkeit.
Nun bekommt das zweite Tier Krämpfe, das andere kann nur mit Hilfe des ganzen Körpers die mühsame Atmung aufrecht erhalten.	190	Auch hier ist die Atemfrequenz noch mehr gesunken, jedoch ist sie mehr als doppelt so groß wie bei den gefütterten Tieren. Liegen schläfrig da.
Erhöhung des Druckes auf Die Krämpfe des ersten Tieres lassen nach. Beide sind äußerst matt, liegen schlaff da.	420	Sitzen in Normalstellung, Atmung etwas schneller als vordem.

Der Versuch wurde unterbrochen, in Normalluft erholen sich die normalen Tiere sofort wieder, hingegen sind die zwei gefütterten Tiere matt und schlaff; die Atmung ist bei ihnen noch stark verlangsamt.

Versuch 2.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus
Dauer des Versuches: 15 Minuten.
Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
	520	Ziemlich lebhaft. Läuft hin und her.
Schnüffelt. Deutliche Unruhe.	470	
Kriecht schwerfällig umher. Deutliche Dyspnoe.	420	Sitzt nun still. Atmung normal.
Atmung verlangsamt. Seitl. inspir. Einziehungen.	300	
Springt in die Höhe, dann Auftreten von Krämpfen, bleibt auf dem Rücken liegen.	220	Zeigt leichte seitl. inspir. Einziehungen. Atmung etwas verlangsamt und tief. Verhält sich völlig ruhig.

Hier wird der Versuch unterbrochen. Während sich das normale Tier bei 520 mm Hg wieder munter zeigt, auch die Atmung normal geworden ist, liegt das gefütterte Tier bei Verbringung an die Außenluft schlaff auf dem Bauch, die Extremitäten stark abduziert. Es erholt sich sehr langsam und wird schläfrig.

Versuch 3.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus.
Dauer des Versuches: 25 Minuten.
Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Wird unruhig.	460	Sitzt still.
Atmung bereits verlangsamt.	440	Läuft unruhig hin und her, sitzt dann still in Normalstellung.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Die Unruhe wird größer. Es schnappt nach Luft. Liegt schlaff mit dem Kopf am Boden. Extremitäten stark abduziert. Auf akustische Reize reagiert das Tier nur schwach.	300	
	295	Zeigt keine Unruhe. Lidspalte geschlossen. Extremitäten sind ebenfalls abduziert. Atmung verlangsamt, jedoch frequenter als beim gefütterten Tier. Auf Schall reagiert es mit Zucken der Augenlider.
Starke inspir. Einziehungen, steht auf den Hinterbeinen und versucht, sich an der Glasglocke aufrecht zu erhalten.	280	
Die Dyspnoe ist noch größer geworden. Es steht auf den Hinterbeinen, springt an der Glasglocke hoch, Auftreten von Krämpfen, bleibt stark seitl. liegen.	270	Zustand wie früher.

Darauf wird Luft zugelassen. Das Normaltier gibt seine liegende Stellung bei 320 mm Hg wieder auf. Das gefütterte Tier zeigt hier noch immer Krämpfe; nach Aufhören derselben bleibt es matt liegen. Im Gegensatz zu dem normalen Tier stellt sich bei ihm die normale Atemfrequenz an der Außenluft nicht sofort wieder ein. Es erholt sich viel langsamer als das normale.

Versuch 4.

Verwendet: 4 normale Mäuse A, B, C, D und
4 gefütterte Mäuse A', B', C' und D'.
Dauer des Versuches: 55 Minuten.
Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten der gefütterten Tiere	Manometerdruck mmHg	Verhalten der Normaltiere
Zwei Tiere C' und A' schnüffeln.	365	D zeigt größere Unruhe.
C' schnüffelt, wird unruhig.	340	Die Unruhe steigert sich bei D.
Nun wird auch A' erregt.	330	Dyspnoe bei D. Starke seitl. inspir. Einziehungen.
A' und C' zeigen starke Dyspnoe. D' steht auf den Hinterbeinen am Glas und schnappt Luft.	320	Bei D äußerst mühsame Atmung. Auftreten von Krämpfen.

Verhalten der gefütterten Tiere	Manometerdruck mmHg	Verhalten der Normaltiere
	470	D erholt sich nicht mehr. Bleibt tot liegen.
C', schwer atmend, sitzt auf den Hinterbeinen.	380	Die Tiere atmen ruhig und zeigen keinerlei Verlangsamung der Atmung.
C' und D' schnappen nach Luft. Starke seitl. inspir. Einziehungen. Werden äußerst unruhig, ebenso A'.	340	
Die Unruhe bei C' wird größer, steht auf den Hinterbeinen, springt dann an der Glasglocke hoch.	320	
A' liegt nun still. Bei allen Exophthalmus. C' kriecht luftschnappend umher.	310	
C' bekommt Krämpfe. Deshalb	290	Normalstellung bei allen. Sitzen ruhig da.
Hinaufgehen auf C' erholt sich etwas. B' zeigt die geringste Dyspnoe unter den Tieren.	620	Sind alle wieder sehr munter.
D' hat sehr weite Lidspalte; kriecht umher, mühsame Atmung.	355	
35 Minuten konstant auf	320	Sitzen alle still. Normale Atmung. Schläfrigkeit bei allen.
C' ist äußerst unruhig. Der ganze Körper ist an der Atmung mitbeteiligt. Reagieren weniger stark auf akustische Reize. D' und A' liegen schlaff auf dem Bauch mit stark abduzierten Extremitäten da. Starke seitl. inspir. Einziehungen. Atemfrequenz verlangsamt.		C wird etwas unruhig, läuft umher. Schnüffelt. Auf Schlag an die Glocke reagieren alle. C sitzt nun wieder ruhig da.
C' schleppt sich mühsam mit gespreizten Beinen herum, ebenso die andern, die auch sehr unruhig geworden sind. C' bekommt leichte Krämpfe. Sistieren der Atmung.	270	Zeigen alle große Schläfrigkeit.

Der Versuch wird hierauf unterbrochen. Das gefütterte Tier C' und das normale Tier D sind tot. D war ein kleines, schwaches und sehr mageres Tier, das sich schon zu Beginn des Versuches durch besondere Unruhe auszeichnete.

Versuch 5.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus.

Dauer des Versuches: 40 Minuten

Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Sitzt still. Etwas Unruhe und tiefere Atmung.	420	Läuft hin und her, verhält sich aber sonst normal.
Wird unruhig, schnüffelt.	370	Schläft. Atmung normal.
Kriecht mit abduzierten Extremitäten luftschnappend einher.	350	
Atmung stark verlangsamt. Seitl. inspir. Einziehungen werden stärker.	320	Schläft. Atemfrequenz etwas herabgesetzt. Keinerlei Unruhe.
Atmung ganz langsam. Springt plötzlich in die Höhe, große Dyspnoe.	270	Liegt nun schlafend mit abduzierten Beinen.
Äußerste Erregung, Krämpfe, bleibt wie tot liegen mit stark abduzierten Extremitäten.	250	Verhält sich ganz ruhig.

Bei Zulassen von Luft kommt die gefütterte Maus allmählich wieder zum Leben, nimmt aber nach Verbringung an die Außenluft ihre Normalstellung nicht wieder ein. Hingegen hat sich die normale Maus bei 420 mm Hg wieder erholt, zeigt bei Verbringung an die Normalluft allerdings ebenfalls große Schläfrigkeit. Die Atemfrequenz ist aber mehr als doppelt so groß wie bei der mit Schilddrüse gefütterten Maus.

Versuch 6.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus.

Dauer des Versuches: 40 Minuten

Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Atmung etwas tief. Leichte Unruhe.	420	Ebenfalls etwas Unruhe. Sitzt dann still mit geschlossenen Augen.
Größere Erregung. Inspir. Einziehungen. Atmung etwas verlangsamt.	370	Dreht sich um. Atmung normal.
Inspirator. Einziehungen stärker.	320	
Die Unruhe wird größer. Kriecht mit abgespreizten Beinen umher und schnüffelt.	300	Atmung ruhig und regelmäßig.
Atmung ganz verlangsamt. Schnappt nach Luft.	280	
Springt an den Wänden d. Glocke hoch; dann Auftreten von Krämpfen, tot.	270	Atmung etwas langsamer und tiefer als zu Beginn des Versuches. Sonst keinerlei schwere Erscheinungen vorhanden.

Bei Erhöhung des Druckes erholt sich das schilddrüsengefütterte Tier nicht mehr. Das normale zeigt bereits bei 470 mm Hg keinerlei krankhafte Erscheinungen mehr; es kratzt und putzt sich lebhaft.

Versuch 7.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus.

Dauer des Versuches: 30 Minuten.

Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Läuft erregt hin und her. Schnüffelt.	420	Putzt sich.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Zeigt seitl. inspir. Einziehungen; sitzt stark auf die Seite geneigt. Lidspalte sehr weit. Exophthalmus.	370	Sitzt ruhig da. Atmung von normaler Frequenz.
Kratzt sich.	350	Geht umher, sitzt dann wieder still.
Atmung tief und langsam. Liegt langgestreckt. Extremitäten stark abduziert.	330	Schläft. Atmung normal.
Kriecht zuweilen kraftlos umher.	320	
Zeigt größere Unruhe. Die Atmung wird mühsamer.	295	
Die seitl. inspir. Einziehungen werden stärker. Die Maus erscheint stark cyanotisch.	250	
Macht ruckartige Atembewegungen.	260	Atmung etwas verlangsamt.
Springt plötzlich an der Glaswand hoch, starke Krämpfe. Atmung setzt aus.	250	Ruhig schlafend. Lidspalte geschlossen.

Darauf Hinaufgehen mit dem Druck; während das normale Tier bei 200 mm Hg wieder herumgeht, liegt das Schilddrüsentier matt auf der Seite mit völlig verlangsamter Atmung. Nimmt bei Verbringung an Normalluft seine Normalstellung nicht wieder ein.

Versuch 8.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus.

Dauer des Versuches: 1½ Stunden.

Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Liegt ruhig, aber langgestreckt da.	370	Liegt ruhig da, Extremitäten jedoch nicht abduziert.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Läuft unruhig hin und her und schnüffelt.	350	
	330	Läuft auch umher. Etwas erregt.
Zeigt bereits tiefere Atmung und seitl. inspir. Einziehungen. Liegt aber langgestreckt da, mit geschlossenen Augen.	320	Atmung völlig normal.
Der Druck wird eine halbe Stunde konstant auf gehalten.	320	Ist absolut ruhig. Putzt sich und sitzt in Normalstellung.
Zeigt ab und zu Unruhe und läuft mit gespreizten Extremitäten kraftlos umher.		
Die Unruhe nimmt zu.	280	
Lidspalte geschlossen. Atmung sehr verlangsamt.	270	Läuft jetzt ebenfalls mit abduzierten Beinen herum.
Krämpfe, fällt auf die Seite, dann wieder Krämpfe.	230	Wieder ruhig, Atmung verlangsamt.
Immer noch Krämpfe, tot.	420	

Hier wird der Versuch unterbrochen. In die Außenluft verbracht, zeigt das Normaltier nach Abklingen der Schläfrigkeit normales Verhalten.

Versuch 9.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus.

Dauer des Versuches: 1 Stunde.

Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Sitzt still. Atmung etwas verlangsamt.	400	Ist unruhig und schnüffelt.
Liegt langgestreckt mit abduzierten Extremitäten.	380	Sitzt ruhig atmend da.
Atmung erfolgt mühsam unter Beteiligung des ganzen Körpers.	350	

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Wird unruhig. Kriecht mit abduzierten Extremitäten einher.	340	
Sitzt auf den Hinterbeinen. Atmung äußerst angestrengt und tief.	320	Keinerlei Unruhe. Atmung von normaler Frequenz.
Springt an der Glasglocke in die Höhe; es treten Krämpfe auf, das Tier bleibt seitlich liegen, die Atmung setzt aus.	300	Befindet sich noch in Normalstellung. Lidspalte geschlossen. Die Atmung ist etwas verlangsamt.

Der Versuch wird unterbrochen. Das normale Tier zeigt bereits bei 540 mm Hg wieder völlig normale Atmung. Das Schilddrüsentier nimmt auch in der Außenluft seine normale Stellung nicht wieder ein; die Atemfrequenz ist herabgesetzt. Bei beiden besteht Schläfrigkeit.

Versuch 10.

Verwendet: 1 normale und
1 gefütterte Maus.

Dauer des Versuches: 1 Stunde 10 Minuten.

Barometerstand: 720 mm Hg.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Wird unruhig.	300	
Liegt ruhig auf der Glasplatte. Extremitäten abduziert.	420	Unruhig. Läuft herum und schnüffelt.
Atemfrequenz bereits herabgesetzt.	390	Sitzt jetzt ruhig in Normalstellung.
Dreht sich schwerfällig um.	350	Lidspalte geschlossen.
Wird äußerst unruhig. Atmung mühsam und noch mehr verlangsamt.	320	Schläft. Normale Atemfrequenz.
Die Dyspnoe wird stärker. Der ganze Körper ist an der Atmung beteiligt.	290	Atmung etwas verlangsamt.

Verhalten des gefütterten Tieres	Manometerdruck mmHg	Verhalten des Normaltieres
Steht auf den Hinterbeinen, äußerste Erregung.	250	Liegt ruhig da, Extremitäten abduziert.
Läuft äußerst erregt umher und springt dann an der Glasglocke hoch. Es treten starke Krämpfe auf, das Tier bleibt tot auf dem Rücken liegen.	230	Hat seine vorherige Stellung unverändert beibehalten. Schläft.

Hier wird der Versuch unterbrochen. Die Atemfrequenz des Normaltieres nimmt an der Außenluft rasch wieder zu; das Tier zeigt aber noch Müdigkeit und Schläfrigkeit.

Aus den Protokollen geht übereinstimmend für alle 10 Versuchstiere Folgendes hervor:

1. Bei den mit Schilddrüsensubstanz gefütterten Tieren fehlt die Schläfrigkeit, die bei den normalen sich bis zu einer Art narkotischen Schlafes steigert.

2. Die Unempfindlichkeit gegen Schall sowie die Veränderung des Atemtypus tritt bei den mit Schilddrüsensubstanz gefütterten Tieren viel früher, d. h. bei einem viel höheren Hg-Druck in Erscheinung als bei den Normaltieren.

3. Während die normalen Tiere meist mit geschlossenen Augen dasaßen, zeigt sich bei den mit Schilddrüse gefütterten Mäusen eine bedeutend erweiterte Lidspalte, sogar Exophthalmus.

4. Die inspiratorischen Einziehungen treten das eine Mal bei den mit Schilddrüse gefütterten Tieren bei 390 mm Hg, das andere Mal bei 280 mm Hg, gegenüber bei den Normaltieren bei 330 mm Hg bis zu 220 mm Hg auf.

5. Die Cyanose tritt ebenfalls bei den gefütterten Tieren schon bei bedeutend höherem Luftdruck ein als bei den Kontrolltieren.

6. Das Auftreten der durch den Verlust des normalen Muskeltonus bedingten Haltung ist im Maximum bei 420 mm Hg — zu 300 mm Hg bei den mit Schilddrüse gefütterten Tieren bemerkbar, bei den normalen bei 295 mm Hg — 190 mm Hg.

7. Der Kollaps mit letalem Ende tritt bei den normalen Mäusen mit einer unteren Grenze von ca. 140—120 mm Hg auf; bei den mit Schilddrüse gefütterten Tieren dagegen schon bei durchschnittlich 270—220 mm Hg.

8. Die mit Schilddrüse gefütterten Mäuse ertragen also einen Sauerstoffmangel viel schlechter als die Kontroll-Normaltiere.

Bei einer Nachuntersuchung einiger Tiere 3 Wochen nach Aussetzen der Fütterung war ihr Verhalten wieder vollständig normal.

Für eine quantitative Ausnützung der Methode mußte von vorneherein damit gerechnet werden, daß infolge der an sich schon großen Variationsbreite im Verhalten der Normaltiere nur große Ausschläge gewertet werden konnten. Zunächst wurde die Zeitdauer der Thyreoideafütterung beschränkt. Nach dreitägiger Zuführung war noch eine Wirkung zu sehen, nach einmaliger Zuführung war dagegen bei dem 24 Stunden später ausgeführten Vergleichsversuch normale und gefütterte Maus nicht zu unterscheiden. Ein Versuch mit Herabsetzung der Tagesdosis auf 0.001, 0.002 und 0.003 g trockener Drüse zeigte erkennbare Wirkung von 0,002 g an aufwärts.

Alle die in diesen Versuchen beobachteten Intensitätsunterschiede der Resistenz waren jedoch so wechselnd und unscharf, daß man an eine einwandfreie Unterscheidung selbst dieser großen Dosenunterschiede nicht denken konnte.

Die Methode ist daher unseres Erachtens als ein dem Bedürfnis der Praxis genügendes Auswertungsverfahren für Schilddrüsen nicht zu gebrauchen.

Zusammenfassung.

1. Der im luftverdünnten Raum eintretende motorische Erschöpfungszustand ist mit einer starken Senkung der Körpertemperatur (an Mäusen rektal um 10—12° C) verbunden, die eine erhebliche Hinderung der Wiedererholung bedeutet.

2. Die Resistenz gegen den im luftverdünnten Raum wirksamen Sauerstoffmangel wird durch Schilddrüsenfütterung erheblich herabgesetzt, jedoch ist diese Reaktion wegen großer individueller Unterschiede schon der normalen Mäuse als Grundlage eines Auswertungsverfahrens nicht zu gebrauchen.

Zum Schlusse meiner Ausführungen gestatte ich mir, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. W. Straub meinen ergebensten Dank auszusprechen für die Anregung zu dieser Arbeit und Herrn Prof. Dr. Haffner für die stetige Anteilnahme an ihrem Fortgang.

Lebenslauf.

Als Tochter des Kaufmannes Karl Frank wurde ich, Brunhilde Frank, am 6. Oktober 1895 zu Graz geboren. Ich besuchte die Privatschule der evangelischen Kirchengemeinde A. u. H. B. zu Graz und legte 1920 am Neuen Realgymnasium München die Reifeprüfung ab. 1920 ließ ich mich an der Universität München immatrikulieren und legte im Dezember 1925 mein Staatsexamen ab.

Pössenbacher
Buchdruckerei und Verlagsanstalt
Gebrüder Giehrl · München
Herzogspitalstr. 19